



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis
Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações

NOTA TÉCNICA Nº 393/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS

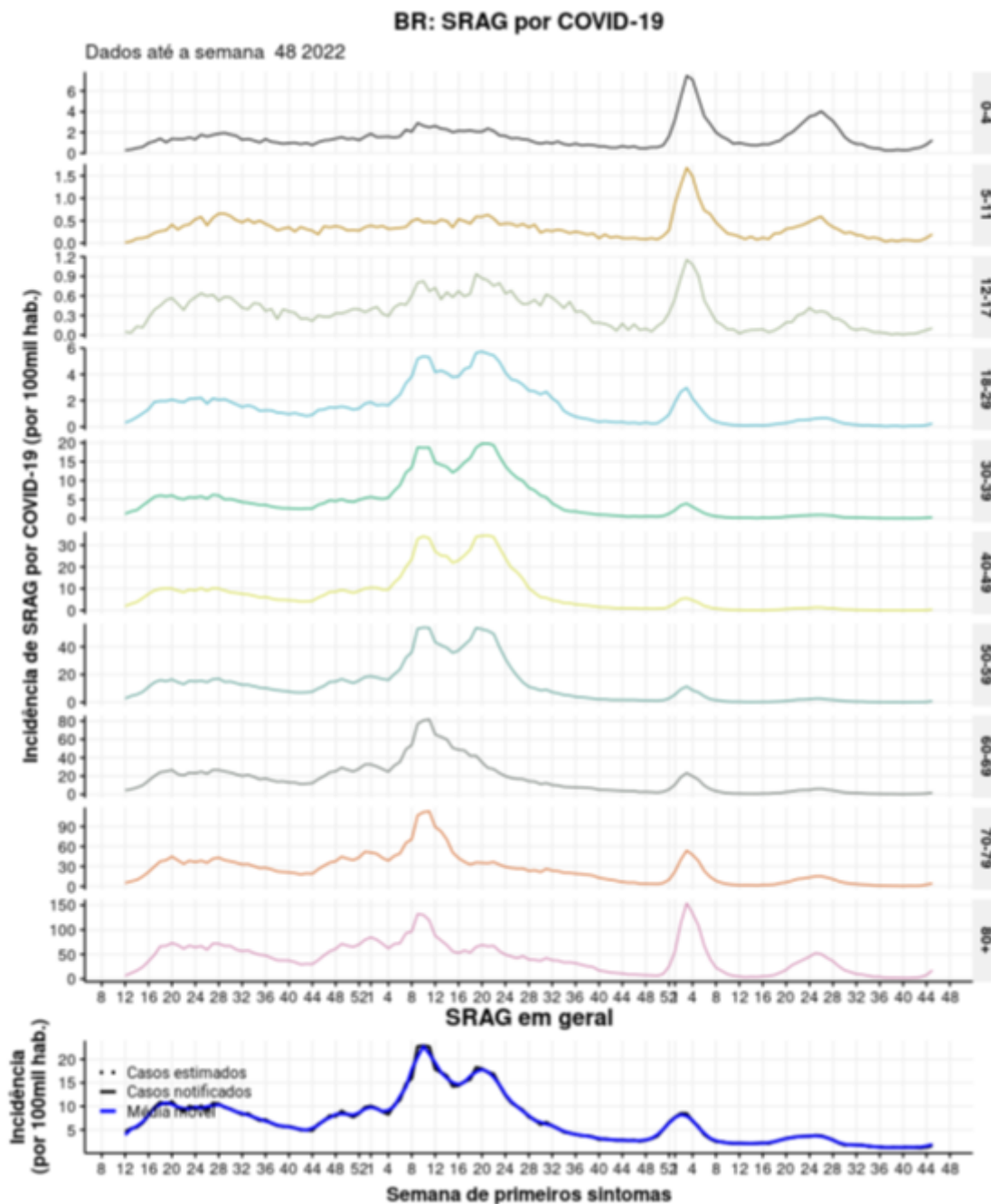
1. **ASSUNTO**

1.1. Recomendações atuais para vacinação contra a Covid-19 com vacinas de vetor viral.

2. **ANÁLISE**

2.1. **Dados epidemiológicos da Covid-19 no Brasil e o benefício esperado da vacinação.**

2.2. É inegável que as vacinas COVID-19 tiveram grande impacto na redução da morbimortalidade pela doença tendo evitado centenas de milhares de óbitos e internações no Brasil desde a sua introdução (1). De fato, desde o início da campanha de vacinação em janeiro de 2021 pode-se observar uma queda importante das internações por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e óbitos por Covid-19 nas diferentes faixas etárias a medida que se avançou na vacinação. Observa-se também que as últimas curvas epidêmicas vêm se apresentando com menor gravidade quando comparadas com as ocorridas em 2020, 2021 e início de 2022 (Figura 1).



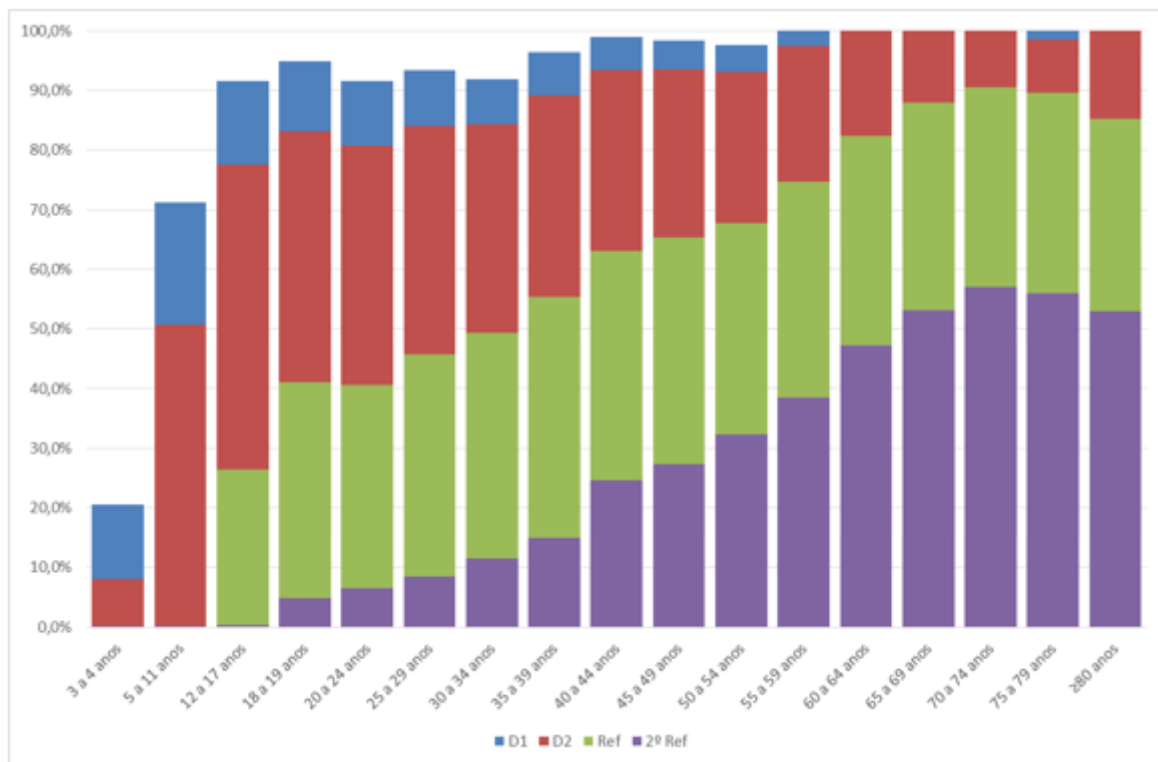
Fonte: Resumo do Boletim InfoGripe – Semana Epidemiológica (SE)
48 2022

Figura 1. Casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave hospitalizados por Covid-19 por 100 mil habitantes, por semana epidemiológica (SE) de início dos sintomas. Brasil, 2020 a 2022, até a semana epidemiológica 48

2.3. Apesar da elevada eficácia e efetividade das vacinas Covid-19 em particular para prevenção de casos graves e óbitos, foi observada uma queda importante da proteção com as diferentes vacinas com o tempo após a vacinação, principalmente nas faixas etárias de idosos, sendo esta queda mais proeminente com a variante Ômicron. Visando à recuperação da resposta protetora da vacinação, foi recomendada a administração de doses de reforço nas diferentes faixas etárias. Essa estratégia eleva sobremaneira a efetividade das vacinas para prevenção de doença sintomática e formas graves da Covid-19 inclusive para variante Ômicron (2). Ainda, observou-se um aumento de proteção com um segundo reforço em indivíduos acima de 60 anos de idade, onde a efetividade de uma quarta dose em relação a terceira dose foi de 55% para doença sintomática, 68% para hospitalização por covid-19 e 74% para o óbito (3). Atualmente o Ministério da Saúde vem recomendando a administração de uma dose de reforço na população de 12 a 39 anos de idade e 2 doses de reforço na população de 40 anos ou mais e na população de trabalhadores da saúde, independentemente da idade.

2.4. Não obstante a existência de evidências sólidas em relação aos benefícios da vacinação e a importância da administração das doses de reforço, há que se considerar que evoluções no cenário epidemiológico podem impactar no benefício esperado com as diferentes estratégias de vacinação. Neste contexto, é importante mencionar que parcela significativa da população já teve contato prévio com a Covid-19 e que se têm evidências na literatura que a infecção prévia aliada a 2 doses de vacina traz elevada proteção para formas graves da Covid-19 incluindo para a variante Ômicron e as sub variantes BA.1 e BA.2. Para doença sintomática, no entanto, as maiores taxas de proteção foram observadas com 3 doses mais infecção prévia pela Covid-19 (4).

2.5. Até o dia 14 de dezembro de 2022, foram administradas 496 milhões de doses de vacinas Covid-19 nas diferentes faixas etárias, permitindo atingir elevadas coberturas vacinais (>80%) para o esquema primário (2 doses) em particular para a população acima de 18 anos de idade. As coberturas vacinais para dose de reforço, no entanto, estão em taxas abaixo do esperado, em particular na população abaixo de 60 anos de idade (figura 2).



Fonte doses aplicadas: Vacinômetro COVID-19, Localizasus. Estimativas populacionais: Estudo de Estimativas populacionais por município, sexo e idade - 2000-2021, Tabnet, Datasus.

Figura 2. Cobertura vacinal das vacinas COVID-19 por faixa etária e tipo de dose, Brasil, 14 de dezembro de 2022.

2.6. Do perfil de segurança das vacinas AstraZeneca e Janssen

2.7. Após a vacinação em larga escala da população, desde meados de fevereiro de 2021, vários países europeus (por exemplo, Áustria, Dinamarca, Noruega, Alemanha, Reino Unido) e Austrália relataram casos de síndrome de trombose com trombocitopenia (STT) em pessoas que receberam vacinas que utilizam plataformas de vetor viral não replicante como a vacina COVID-19 recombinante AstraZeneca/Oxford e, posteriormente nos Estados Unidos (EUA) com a vacina Janssen. Em alguns países da União Europeia, o uso da vacina AstraZeneca/Oxford foi temporariamente suspenso, como uma medida de precaução, devido a relatos de ocorrência de distúrbios de coagulação em pessoas que receberam a vacina. Após este fato, em 17 de março de 2021, a Organização Mundial de Saúde (OMS) reportou um sinal de segurança sobre o imunobiológico (5).

2.8. A explicação provável para a combinação de formação de coágulos sanguíneos e trombocitopenia seria o desencadeamento de uma resposta imunológica contra o fator plaquetário 4,

que levaria a um grande aumento na ativação e consumo plaquetários, de forma semelhante à uma condição observada eventualmente em pacientes tratados com heparina (trombocitopenia induzida por heparina - HIT).

2.9. Os eventos de STT descritos ocorreram em sua maioria dentro de um período de 30 dias após a vacinação (mais comumente entre 4 e 30 dias). A incidência de ocorrência é bastante variável entre os diferentes países, com estimativas entre 0,2 casos por 100 mil doses aplicadas até 3,8 casos por 100 mil doses aplicadas. Devido à raridade das ocorrências, ainda não foi possível identificar fatores de risco associados à síndrome a exceção de um aparente aumento do risco em indivíduos com idade abaixo de 40 anos de idade (6,7). As formas clínicas mais frequentemente reportadas foram de trombose de seio venoso cerebral (ou trombose venosa cerebral), mas também há relatos de trombose de veias intrabdominais, tromboembolismo pulmonar e tromboses arteriais.

2.10. Visando alertar sobre o tema e orientar sobre a notificação e investigação do mesmo, a Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações emitiu em 22 de abril de 2021 a Nota Técnica nº 441/2021 com orientações sobre a notificação, investigação e manejo da STT, sendo que estas recomendações foram atualizadas com a publicação da Nota Técnica nº 933 em 04 de agosto de 2021, estabelecendo-se assim o fluxo de investigação no país.

2.11. **Da evolução do perfil benefício versus risco**

2.12. Todas vacinas COVID-19 tem um bom perfil de segurança, porém, conforme exposto acima, não se pode descartar a ocorrência de raríssimos casos de reações adversas graves. Em um cenário inicial de elevada morbidade e mortalidade da Covid-19 no país, a relação benefício vs risco demonstrou-se extremamente favorável a vacinação. De fato, diferentes publicações estimaram entre 300 mil a 800 mil vidas salvas pela vacinação apenas no primeiro ano da campanha de vacinação (8, 9).

2.13. No entanto, considerando a Campanha de Vacinação contra Covid-19 iniciada em 2021 e diversas ações não farmacológicas, que permitiram uma evolução do perfil epidemiológico da doença com queda progressiva nas internações e óbitos, há que se reavaliar continuamente a evolução da relação benefício frente ao risco das estratégias de vacinação adotadas, em particular considerando-se a existência de alternativas para vacinação. Nesse cenário, tendo em vista a atual situação epidemiológica da Covid-19, a elevada cobertura vacinal na população adulta, especialmente referente ao esquema primário e a disponibilidade de doses de vacina de diferentes produtores, entende-se pertinente atualizações das recomendações de vacinação para melhor adequação da relação benefício *versus* risco face a possibilidade de ocorrência de raríssimos casos de reações adversas graves de vacinas de vetor viral, conforme descrito anteriormente.

3. **RECOMENDAÇÕES E CONCLUSÕES**

3.1. **Das recomendações para vacinação com as vacinas de vetor viral**

3.2. Considerando que, a despeito do bom perfil de segurança das vacinas de vetor viral, estas vacinas foram associadas à ocorrência de raríssimos casos de eventos adversos graves, em particular após a primeira dose e nas faixas etárias mais jovens.

3.3. Considerando a evolução do perfil epidemiológico da Covid-19 no Brasil, com queda progressiva nas internações entre as sucessivas ondas epidêmicas da Covid-19 após o início da vacinação, em particular para as faixas etárias mais jovens.

3.4. Considerando a situação atual onde já foi possível atingir elevadas coberturas vacinais, especialmente nos esquemas primários com 2 doses de vacina nas diferentes faixas etárias.

3.5. Considerando que a ocorrência de reações adversas graves à vacina, mesmo que sejam muito raras, podem impactar na confiança da população no Programa Nacional de Imunizações.

3.6. **Considerando ainda as discussões realizadas em âmbito da Câmara Técnica Assessora em Imunizações (CTAI), esta CGPNI atualiza as recomendações de uso das vacinas de vetor viral (Astrazeneca e Janssen).**

3.7. **As vacinas de vetor viral estão indicadas para uso na população a partir de 40 anos de idade e; em pessoas de 18 a 39 anos de idade, devem ser administradas preferencialmente vacinas**

COVID-19 da plataforma de RNAm, entretanto, nos locais de difícil acesso ou na indisponibilidade do imunizante dessa plataforma, poderão ser utilizadas as vacinas de vetor viral (Astrazeneca e Janssen).

3.8. No mais, a Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações, coloca-se à disposição para esclarecimentos pelo e-mail: pni.covid@saude.gov.br.

4. REFERÊNCIAS

1. Watson OJ, Barnsley G, Toor J, Hogan AB, Winskill P, Ghani AC. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2022 Jun;3099(22):1–10. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00320-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00320-6)
2. Chenchula S, Karunakaran P, Sharma S, Chavan M. Current evidence on efficacy of COVID-19 booster dose vaccination against the Omicron variant: A systematic review. *J Med Virol* [Internet]. 2022 Jul 14;94(7):2969–76. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.27697>
3. Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M, Vered R, Dicker D, Hernán MA, et al. Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med*. 2022;386(17):1603–14.
4. Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub HH, Tang P, Hasan MR, Yassine HM, et al. Effects of Previous Infection and Vaccination on Symptomatic Omicron Infections. *N Engl J Med*. 2022;387(1):21–34.
5. World Health Organization. WHO statement on AstraZeneca COVID-19 vaccine safety signals, 17 March 2021 [Internet]. 2021. Available from: <https://www.who.int/news/item/17-03-2021-who-statement-on-astrazeneca-covid-19-vaccine-safety-signals%0A>.
6. Klok FA, Pai M, Huisman M V., Makris M. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *Lancet Haematol* [Internet]. 2022 Jan;9(1):e73–80. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(21\)00306-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(21)00306-9)
7. Andrews NJ, Stowe J, Ramsay ME, Miller E. Risk of venous thrombotic events and thrombocytopenia in sequential time periods after ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 vaccines: A national cohort study in England. *Lancet Reg Heal - Eur* [Internet]. 2022 Feb;13(December 2021):100260. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100260>
8. Santos CVB dos, Noronha TG de, Werneck GL, Struchiner CJ, Villela DAM. Estimated COVID-19 severe cases and deaths averted in the first year of the vaccination campaign in Brazil: A retrospective observational study. *Lancet Reg Heal - Am* [Internet]. janeiro de 2023;17:100418. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2667193X22002356>
9. Watson OJ, Barnsley G, Toor J, Hogan AB, Winskill P, Ghani AC. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. junho de 2022;3099(22):1–10. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00320-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00320-6)

ADRIANA REGINA FARIAS PONTES LUCENA
Coordenadora Geral do Programa Nacional de Imunizações

FRANCISCO EDILSON FERREIRA DE LIMA JUNIOR
Diretor do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis - Substituto



Documento assinado eletronicamente por **Francisco Edilson Ferreira de Lima Junior, Diretor(a) do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis substituto(a)**, em 31/12/2022, às 15:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Coordenador(a)-Geral do Programa Nacional de Imunizações**, em 31/12/2022, às 15:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0030860561** e o código CRC **BCC7EB1C**.

Referência: Processo nº 25000.081764/2022-32

SEI nº 0030860561

Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações - CGPNI
SRTV 702, Via W5 Norte - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70723-040
Site - saude.gov.br